Aus der Universitäts-Hautklinik Marburg-Lahn
Direktor: Prof. Dr. *A. Ruete*

# Ein Beitrag zur „Urticaria pigmentosa"

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

**Margarete Bertram**
Med.-Prakt.
aus Solingen (Rhld.)

Marburg 1937

Druck:
Hessischer Verlag Karl Euker, Marburg/Lahn

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Marbrug
am 24. Februar 1937.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Prof. Dr. *Ruete*.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das Krankheitsbild der Urticaria pigmentosa ist zum ersten Male von *Nettleship* im Jahre 1869 beschrieben worden, und zwar als eine chronische Urticaria, welche braune Flecken hinterläßt (Chronic urticaria leaving brown stains). Er beschrieb hier das Krankheitsbild eines zweijährigen Mädchens, bei dem am Rumpf kurz nach der Geburt stark juckende Nesseln auftraten, die als Restbestand braune Flecken hinterließen. Seitdem ist diese Hautaffektion unter mehreren Namen von mehreren Autoren beschrieben worden. Man nannte sie „Permanentes Erythem Baker", „Papulöses Erythem Morrow", „Urticaria perstans Goodhart" und „Urticaria perstans hæmorrhagica Pick". Der jetzt vorwiegend gebräuchliche Name „Urticaria pigmentosa" stammt von *Sangster* 1879. *Tilbury Fox* schlug den Namen „Urticaria pigmentosa xanthelasmoidea vor wegen der häufig vorkommenden Gelbfärbung. Dieser Name wird auch heute noch von vielen Autoren beibehalten, besonders für Fälle, bei denen die Effloreszenzen Xanthelasma-ähnliches Aussehen haben.

Da ich in diesem Jahre Gelegenheit hatte, in ganz kurzer Zeit zwei Fälle dieser seltenen Erkrankung zu beobachten, möchte ich mir erlauben, hierüber zu berichten.

Der Name Urticaria ist für diese, auf nicht entzündlicher Basis beruhende Hautveränderung, wohl nicht sehr glücklich gewählt; denn es handelt sich dabei nicht um eine eigentliche Urticaria, vielmehr ist die Krankheit von einer anfallsweise auftretenden Urticaria begleitet.

Nicht zu verwechseln ist daher die „Urticaria pigmentosa" mit der „pigmentierten Urticaria". Diese hinterläßt als Restzustand ihrer Hautaffektionen ein der Urticaria pigmentosa ähnliches äußeres Krankheitsbild. Von *Finkelstein-Galewsky-Halberstädter* wird in ihrem Lehrbuch (Hautkrankheiten und Syphilis im Säuglings- und Kindesalter) diese pigmentierte Urticaria auch als „Urticaria cum pigmentatione" bezeichnet.

Bei der Urticaria cum pigmentatione handelt es sich um eine Urticaria mit Blutaustritten, die wohl äußerlich der Urticaria pigmentosa ähnelt. Als Restbestand bleibt hierbei eine sogenannte „Pigmentation", die jedoch nur eine Ablagerung umgeformten Blutfarbstoffes ist (positive Hämosiderin-Probe).

Gegen Ende des 19. Jahrhunderts gab *Pick* für die Urticaria pigmentosa auch den Namen „Urticaria perstans pigmentosa" an. Ich halte es jedoch für fraglich, ob er hierbei das Bild einer Urticaria pigmentosa oder einer hämorrhagischen Urticaria mit nachfolgender „Pigmentation" beschrieben hat. Zur Differentialdiagnose könnte man eine histologische Untersuchung vornehmen, die einwandfrei die Diagnose sichern würde. Denn die bei der Urticaria

pigmentosa vorkommende Anhäufung von Mastzellen ist geradezu pathognomonisch für dieses Krankheitsbild *(Unna)*. Es handelt sich hier demnach um das histologische Bild eines Tumors. Nach *Graham Little* ist jedoch das Vorhandensein von Mastzellen nicht unbedingt erforderlich, wenigstens nicht für diejenigen Fälle, die erst im späteren Alter auftreten. Zudem differieren auch die äußeren Erscheinungen insoweit etwas, als die Quaddelbildung bei der Urticaria pigmentosa nur eine Begleiterscheinung ist, während sie das Wesen der pigmentierten Urticaria als ganzes ausmacht.

Zur Differentialdiagnose könnte man auch noch das Alter der Patienten heranziehen. Die Urticaria pigmentosa kommt fast ausschließlich, mit wenigen Ausnahmen, bei Säuglingen oder Kleinkindern vor, während die pigmentierte Urticaria an kein Alter gebunden ist.

Bei der Urticaria pigmentosa handelt es sich um chronische Hautveränderungen, die sich über lange Jahre hinziehen. An einzelnen Körperpartien, häufig sogar am ganzen Körper verbreitet, sieht man braune bis braun-rote, teilweise sogar hellere bis gelbe, teils flache, teils über die Haut erhabene Effloreszenzen.

Man unterscheidet grundlegend mehrere Typen, und zwar von verschiedenen Gesichtspunkten: zunächst makulöse, makulo-papulöse, rein papulöse und mollusciforme Herde, dann klein- und großfleckige, konfluierende oder nicht konfluierende Herde. Von einigen Autoren werden sogar Typen mit Atrophie beschrieben. So wird zum ersten Male von *Hallopeau* im Jahre 1892 ein Fall von Urticaria pigmentosa mit zentraler Depigmentation und Atrophie erwähnt. Über ein ähnliches Bild wird von *Simon, Clement* et *J. Bralez* im Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. berichtet: ein Fall einer Urticaria pigmentosa, die erst im 52. Lebensjahr begann und zentrale Depigmentation und mäßige Atrophie aufweist. Von *Chargin, Louis* (Arch. of Dermat. 1931) wurde beobachtet, daß bei einem fünfjährigen Knaben ovale bräunliche Herde von Urticaria pigmentosa als Endausgang atrophische Herde zeigen.

Außerdem sind von mehreren Autoren die verschiedensten Formen erwähnt worden. So z. B. wurden von *Gougerot* et *Lotte* (Arch. dermato-syphiligr. Hop. St. Louis 1929) zwei bisher noch nicht erwähnte Formen mitgeteilt. Bei einem fünf Monate alten Säugling besteht eine Urticaria pigmentosa bullosa (Blasenbildung an den pigmentierten Partien) und zugleich lichenoide Papeln an Handtellern und Fußsohlen. Der Beginn der Erkrankung fiel mit dem Zeitpunkt der Abstillung zusammen. Im Jahre 1930 wird von *G. B. Dowling* (Sekt. of dermatol. London) ebenfalls über einen Fall von Urticaria pigmentosa bullosa berichtet: Beginn seit frühester Kindheit. Als Restzustand dieser Blasen resultieren Narben.

Eine wohl sehr seltene Form einer naeviformen Urticaria pigmentosa wird erwähnt von *W. Richter* (Arch. für Dermatologie 1931), wobei am ganzen Körper, an Oberarmen und Oberschenkeln eine Aussaat von polygonalen Knötchen von 2 bis 3 mm Durchmesser und einer Höhe von ½ bis 1 mm besteht. (Über Histologie später.) Die Oberfläche dieser Effloreszenzen ist meist unregelmäßig, zeigt teilweise trichterförmige Einziehungen.

Weiterhin werden Formen beschrieben, bei denen eine Urticaria pigmentosa verbunden ist mit einer Purpura. So von *Cummins, Loretta, J.* (Arch. of dermat. 1932). Bei einem dreijährigen Jungen bestehen etwa erbsengroße, braungelbe, nicht erhabene Herde, jedoch ohne urticarielle Eruptionen. Hier waren zahlreiche Hämorrhagien im Anschluß an die Erkrankung unter Fiebererscheinung aufgetreten. Blutbild, Blutgerinnungszeit und Blutungszeit zeigten keinen pathologischen Befund.

Ein teleangiektatischer Typ wird geschildert von *Weber, F. Parkes* (Proc. roy. Soc. Med. 1932) bei einer 56jährigen Frau. Man sieht „kleine, leicht erhöhte, rote, teilweise konfluierende Maculae, deren rote Farbe auf Glasspateldruck verschwindet und einer leicht braunen Farbe Platz macht". Bemerkenswert ist hier noch das hohe Alter, in dem die Erkrankung erst in Erscheinung tritt und das Blutbild, das eine Eosinophilie von 7 % zeigt.

Man hat festgestellt, daß die Farbentöne der verschiedensten Effloreszenzen stark differieren können. Im allgemeinen besteht die Regel, daß die flacheren Herde heller gefärbt sind, während die leicht erhabenen dunkel-braun, ja sogar bis schwarz-braun gefärbt sein können.

Die Herde der Urticaria pigmentosa haben teils rundliche, teils ovale, teils unregelmäßige Formen. Die Begrenzung ist verschieden. Teils sind die Herde scharf gegen die normale Haut abgegrenzt, teilweise gehen sie allmählich in die normale Haut über. Die die befallenen Hautpartien umgebende Haut ist jedoch vollständig normal.

Auch differieren die einzelnen Herde in bezug auf ihre Größe: bald sind die Herde klein, etwa linsen- bis bohnengroß, bald sind sie über handtellergroß. Besonders die konfluierten Herde sind größer. Diese sind auch fast immer unregelmäßig geformt. Die Anzahl der vorhandenen Herde wechselt sehr. Von mehreren Autoren sind Patienten mit nur einigen wenigen Herden beobachtet worden, während andere wieder von einer Vielzahl der Erscheinungen berichten. Mit Vorliebe werden Rumpfpartien befallen; besonders wenn nur einzelne Herde vorhanden sind. Auch hat man feststellen können, daß die Effloreszenzen am Rumpf fast immer dunkler getönt sind als an den Extremitäten. Bei stärker ausgebreiteten Fällen sind auch die Extremitäten mit ergriffen, außer-

ordentlich selten die Fußsohlen. Ein solcher Fall wurde zum ersten Male in der Literatur von *Lortat-Jakob* et *Th. Bosse* (Bull. soc. franç. Derm. 1928) erwähnt, und zwar bei einem 1½ Monate alten Säugling, bei dem außerdem der ganze Körper einschließlich des behaarten Kopfes befallen war. Ungefähr in der gleichen Zeit wurde von *Gougerot* et *Lotte* (Bull. soc. franç. Derm. 1928) ein Krankheitsbild mit gleichzeitigem Befallensein von Handtellern und Fußsohlen beschrieben. Die Eruptionen an Handtellern und Fußsohlen bestanden hier aus lichenoiden Knötchen.

Ein Befallensein des Gesichtes wird in den meisten Fällen jedoch nicht erwähnt. Ein solcher Fall wird im Arch. of dermatol. a. syphiligr. 1927 von *Eller* and *Whitehead* bei einem 32jährigen Mann beobachtet, bei dem die Affektion schon 15 Jahre lang bestand.

Außerordentlich selten wird die Schleimhaut auch von den Effloreszenzen der Urticaria pigmentosa mit ergriffen. Bisher wurde nur von *D. M. Samachowsky* (Urologic Rev. 1933) ein solcher von ihm beobachteter Fall wie folgt beschrieben: „Auf dem behaarten Kopfe, im Gesicht, auf dem Halse, Stamme und an den Extremitäten eines zwölfjährigen Burschen finden sich bis silberkopekengroße flache Flecken von zumeist ovaler Form, von Kaffee, dunkel- oder rötlichbrauner Farbe, welche durch mechanische Reize zu urticarieller Anschwellung gebracht werden können. Dieselben entstanden sechs Wochen nach der Geburt und bestehen seither in unveränderter Zahl. Am behaarten Kopfe ein vaskulärer Naevus. An der Schleimhaut der Wangen und der Unterlippe linsengroße oder etwas größere, scharf begrenzte Flecke unregelmäßig zerstreut. Dieselben sind flach, von hellgrauer Farbe mit einem leicht bräunlichen Schatten, von unregelmäßiger oder rundlicher Form." ... Histologisch wurden Mastzellen nachgewiesen sowohl in Haut- wie in Schleimhautherden. Blutbild: 4200 Leukozyten, 400000 Erythrozyten.

Wie schon früher erwähnt, beginnen die ersten Anfänge des Krankheitsbildes fast ausschließlich im Säuglings- oder Kleinkindesalter. Es sind nur sehr wenige Fälle bekannt, bei denen die ersten Erscheinungen erst nach dem ersten Lebensjahr oder sogar erst bei Erwachsenen begannen.

So beschrieben *Tenneson* und *Leredde* (Handbuch der H. und G.) einen Fall von Urticaria pigmentosa, dessen erste Erscheinungen im zehnten Lebensjahr auftraten. Im histologischen Bild wurden die typischen Mastzellen gefunden.

Von *Róna* wird ein ähnlicher Fall mitgeteilt: Beginn mit 18 Jahren (Patient ist bei der Untersuchung 25 Jahre alt). Auffällig ist jedoch hier der geringe Gehalt des Gewebes an Mastzellen.

Von *George Andrews* wird im Arch. of Dermat. 1932 über eine typische Urticaria pigmentosa mit Mastzellen berichtet, die bei einer Frau von 48 Jahren auftrat.

Eine seit vier Jahren dauernd fortschreitende Urticaria pigmentosa bei einer 49jährigen Frau beschreibt *Kózó Takahashi* (Kanazawa dermato-urol. soc. 1926). Mastzellen wurden auch hier nachgewiesen. Der seltenste Fall von Entstehung im hohen Alter wurde von *Lunsford* (San Francisco Dermatol. Soc. 1930) beobachtet. Hier handelte es sich sogar um eine 70jährige Patientin, bei der ohne vorhergehende Erscheinungen an Leib und Hüfte typische Urticaria pigmentosa-Herde auftraten. Histologisch wurden massenhaft Mastzellen gefunden.

Die Urticaria pigmentosa tritt bei den meisten Fällen schubweise in Erscheinung. Der Beginn ist meist am Rumpf und breitet sich von hier weiter auf die Umgebung und die Extremitäten aus. Meist treten wenige Tage nach der Geburt, ohne jede sonstige Krankheitserscheinung, am Körper der Säuglinge quaddelartige Eruptionen auf, die nach einiger Zeit (einige Minuten oder sogar auch Stunden) wieder verschwinden. Begleitet sind diese Ausbrüche von einem mehr oder weniger starken Juckreiz und Schweißausbrüchen. Beim Abklingen dieser Erscheinungen werden als Restbestände braune Pigmentflecke sichtbar, die nicht wieder verschwinden. Nach einigen Tagen, manchmal jedoch auch erst nach einigen Wochen, treten neue urticarielle Eruptionen auf; diese entstehen dann an anderen Körperpartien und hinterlassen wiederum als Residuen Pigmentation. So verbreiten sich die Pigmentflecke allmählich über den ganzen Körper. Bei vielen Fällen bleibt es auch bei nur wenigen Ausbrüchen, so daß nur wenig ausgebreitete Krankheitsbilder entstehen. Begleitet wird die Urticaria pigmentosa sehr häufig von einer Urticaria factitia, das heißt: man kann durch irgendeinen Reiz der Haut eine künstliche urticarielle Eruption hervorrufen, und zwar auf der normalen Haut. In den meisten Fällen gelingt es schon durch leichtes einfaches Reiben der Haut eine quaddelartige Erhebung und starke Rötung der Haut hervorzurufen. Manche Fälle reagieren sogar auf einfache Kälte- oder Wärmeeinwirkung mit Urticaria factitia. Wie schon gesagt, ist jedoch das Vorhandensein einer Urticaria factitia als nicht unbedingt erforderlich anzusehen, um eine Urticaria pigmentosa diagnostizieren zu können. Besonders von *Darier* und *Graham Little* wurden mehrere Fälle beobachtet, die ohne jede Urticaria factitia verliefen.

Ist nun die Ausbreitung der Pigmentflecke zum Stillstand gekommen, so können jedoch noch weiterhin „Anfälle" von Juckreiz und Schweißausbrüchen, verbunden mit Quaddelbildung auftreten, ohne daß es zur erneuten Pigmentation dabei kommt. Meist treten diese Anfälle zu bestimmt festgelegten Zeitpunkten regelmäßig, periodisch wieder auf. *Unna* und andere haben festgestellt, daß auch durch äußere Einflüsse, ebenso wie durch psychische (z. B.

Schreien der Kinder) künstlich Anfälle hervorgerufen werden können. Jedoch sollen die durch Schreien der Kinder ausgelösten Anfälle weniger intensiv sein.

Diese Anfälle lassen in der Regel im Laufe der Jahre an Intensität nach. Überhaupt die ganzen Affektionen verlieren allmählich an Stärke. Nach einigen Jahren, meist im Alter von 10 bis 12 Jahren, blaßt die Haut langsam ab, wird wieder heller, ähnlicher der umgebenden normalen Haut.

Im allgemeinen sind die Patienten sonst vollständig gesund. Es wird sogar oft betont, daß gerade jugendliche Patienten sich in einem besonders guten Allgemeinzustand befinden. Außer dem Hautbefund ließ sich bei den meisten Patienten nichts Pathologisches feststellen. Es sind in der Literatur nur einzelne Fälle bekannt, bei denen ein krankhafter Befund erhoben werden konnte, und zwar handelte es sich in diesen Fällen fast immer um eine Veränderung des Blutbildes. Dazu wurden noch vereinzelt Drüsenschwellungen gefunden.

Die Veränderungen des Blutbildes beschränken sich wiederum fast ausschließlich auf Veränderungen der weißen Blutkörperchen.

Von *Halkin* (Soc. Belge de Dermatol. et de Syphiligr. 1929) wird ein Fall einer Urticaria pigmentosa beschrieben bei einem 13jährigen, sonst vollständig gesunden Kind. Das Blutbild zeigt eine Veränderung im Sinne der Linksverschiebung (Myelozyten und Myeloblasten).

*Feit* (Arch. of Dermat. 1929) erwähnt als Besonderes das Blutbild einer 45jährigen Patientin mit Urticaria pigmentosa; hier ist eine, wenn auch geringfügige Leukocytose festgestellt worden.

Histologisch ist einwandfrei bei diesem Fall erwiesen, daß es sich um eine typische Urticaria pigmentosa mit Mastzellenanhäufung handelt. Während bei diesem Fall im Blutbild eine Veränderung im Sinne der Leukocytenvermehrung gefunden wurde, ist noch bemerkenswert, daß bei dem schon früher erwähnten Fall von *Samachowsky* (U. p. auf Schleimhäuten) dagegen eine Verminderung sowohl der Lerkozyten wie der Erythrozyten besteht (4200 Leukozyten, 400000 Erythrozyten).

Mit der Untersuchung der pathologischen Anatomie haben sich zuerst *G. Thin* und *F. E. Hoggan, Colcott Fox* und *Unna* beschäftigt. Diese Untersuchungen wurden getrennt ausgeführt; eigentümlicherweise fiel allen Untersuchern auf, daß besondere Zelleinlagerungen in der Cutis gefunden wurden. Es handelt sich dabei um auffallend große Zellen mit ziemlich hellen Protoplasmamassen, die sehr fein gekörnelte Granula und einen meist runden Kern enthalten. Die Form dieser Zellen ist verschieden: teils rund, teils oval teils polygonal. Liegen sie einzeln und verstreut, so findet man meist runde oder ovale Formen. Liegen sie jedoch in Mengen

zusammen, so sind die polygonalen Zellformen vorherrschend. Man hat diese Zellanhäufungen vorwiegend im Papillarkörper der Cutis gefunden, und zwar in großen Mengen. Man spricht daher von einem Zelltumor der Cutis, der nach *Unna* geradezu das bestimmende für die Urticaria pigmentosa ist.

Durch besondere Färbemethoden ist es *Unna* gelungen, zu beweisen, daß es sich bei diesen großen Zellen um sogenannte Mastzellen handelt. Als besonders geeignet hat sich hierfür die Methylenblaureaktion erwiesen. Hierbei wird das die Mastzellen umgebende Gewebe, speziell das Bindegewebe, ziemlich hellblau gefärbt, während die Mastzellen selber eine intensiv blau-violette Färbung annehmen. Da sich jedoch hier, wie bei den sonstigen urticariellen Eruptionen üblich, kein Ödem der Cutis feststellen ließ, hat man angenommen, daß diese Mastzellen das für die Urticaria charakteristische Ödem enthalten.

Wie schon erwähnt, schwankt die Anzahl der vorhandenen Mastzellen erheblich zwischen nur wenigen, einzeln und verstreut liegenden und vielen, dicht beieinanderstehenden tumorartigen Anhäufungen. Man hat daher teilweise auch die Urticaria pigmentosa als zu den echten Tumoren gehörend gerechnet. *Unna* nimmt sogar an, daß die Menge der vorhandenen Mastzellen bei jedem „Schub" zunimmt, und daß erst durch diese dauernde Zunahme der „Tumor" gebildet wird. Diese Ansicht wird auch von *Raymond* vertreten. Noch als besonders erwähnenswert erscheint mir die Tatsache, daß sich diese Mastzellen ziemlich konstant in der Umgebung der Gefäße ansammeln, als sogenanntes perivaskuläres Infiltrat.

Ich hatte bereits erwähnt, daß von *Pick* ein Fall beschrieben wurde, für den er den Namen „Urticaria perstans haemorrhagica" vorgeschlagen hatte. Aus der Anamnese schon ergab sich, daß es wohl zweifelhaft ist, ob es sich bei dem beschriebenen Bild um eine wirkliche Urticaria pigmentosa handelt oder um die haemorrhagische Form einer einfachen Urticaria mit nachfolgender Anhäufung von Blutpigment. Die erfolgte histologische Untersuchung dieses Falles ergab nun: Haemorrhagische Herde, die von einem kleinzelligen Infiltrat umgeben sind. Von einem Vorhandensein von Mastzellen wird jedoch nichts erwähnt. Dieser histologische Befund spricht wiederum dafür, daß es sich bei dem Falle von *Pick* nicht um eine wirkliche Urticaria pigmentosa handelte, sondern lediglich um eine einfache haemorrhagische Urticaria.

Die Frage, woher diese im histologischen Bild gefundenen Mastzellen stammen, ist bisher noch nicht vollständig geklärt. *G.* und *F. E. Hoggan* nahmen an, daß diese Zellen aus dem Blutstrome stammen und durch Diapedese in ihren Bestimmungsort, in das perivaskuläre Gewebe gelangen. Dabei sollen sie nach Ansicht

dieser beiden Autoren gleichzeitig ödematös anschwellen. Da der Lieblingssitz der Zellanhäufung die Umgebung der Gefäße ist, ist diese Theorie durchaus als im Bereiche der Möglichkeit liegend anzusehen. Jedoch ist der endgültige Beweis hierfür noch nicht erbracht.

Ähnlicher Meinung ist auch *Unna*. Nach seiner Ansicht wird „der primäre Vorgang durch eine Hyperämie gebildet, welcher auf Nervenreiz entsteht und von einer Quaddelbildung gefolgt ist. Hierauf findet eine Anlagerung von Mastzellen an die Gefäße statt, von welchen es vorderhand dahingestellt bleibt, ob sie aus den Gefäßen auswandern oder aus der Cutis dahinströmen".

Außer diesen Mastzellenanhäufungen findet man in der Basalschicht der Epidermis, teilweise auch im oberen Teil der Cutis vermehrte Anhäufung von Pigment. Sehr selten bestehen darüber hinaus Veränderungen im histologischen Aufbau der Haut. Als Besonderheit wird der schon vorher von *W. Richter* erwähnte Fall einer naeviformen Urticaria pigmentosa dargestellt: Histologisch ließ sich hier eine starke Verschmälerung des Rete Malpighi, Vakuolenbildung im Stratum spinosum und starke Pigmentanhäufung im Stratum germinativum finden. Die Papillen sind verstrichen.

*Postma* (Niederländ. dermatol. Vereinigung Amsterdam 1931) berichtet über die Urticaria einer 30jährigen Frau: Die Affektionen bestehen seit sieben Jahren; histologisch typische Anhäufung von Mastzellen. Dazu Hyperkeratose und Acanthose. Reichlich ist die Pigmentation in den basalen Zellen.

*Elemer Földes* (Börgyogy. Szemle 1932) beschreibt einen Fall: Bei einem 6jährigen Mädchen sieht man viele „livide" Flecke, zum Teil etwas erhaben, zum Teil eingesunken. Von Mastzellen wird von diesem Autor nichts erwähnt; es handelt sich demnach nur um eine Lympho- und Leukozytenansammlung in der Umgebung der Gefäße. Dazwischen liegen viele eosinophile Zellen. In einzelnen atrophischen Teilen ist die Epidermis verdünnt, die Papillen fast vollständig geschwunden und der Zellgehalt stark vermindert. Bei diesem Fall muß ebenso wie bei dem von *Pick* erwähnten Fall zur Differentialdiagnose eine einfache Urticaria herangezogen werden.

Daß es sogar starke Differenzen im histologischen Bild zwischen mechanisch gereizten und nicht gereizten Effloreszenzen gibt, beweist *W. Jadassohn* (Arch. für Dermatologie 1923). Er zeigte, daß durch die Reizung besonders viele Leukozyten intra- und extravaskulär auftreten; darunter wieder auffallend viele eosinophile Leukozyten.

Über die Ätiologie der Erkrankung konnte bisher noch nichts sicheres festgestellt werden. Teilweise ist eine gewisse Heredität angenommen worden. Nach *Darier* sollen die Erscheinungen zurück-

zuführen sein auf Störungen des Magen-Darmtraktus. Ebenso hält er Störungen der Leberfunktion für ätiologisch wichtig. Es ist mehrfach erwähnt worden, daß Patienten, die an einer Urticaria pigmentosa leiden, zugleich auch über chronische Obstipation klagen.

Von *Jeanselme* (1913) und *Touraine* (1919) wurde auf Grund mehrerer Untersuchungen angenommen, daß die Urticaria pigmentosa im Zusammenhang stände mit Pseudoleukämien. Diese Autoren haben Veränderungen des Blutbildes feststellen können, die teilweise myeloischen, teilweise lymphatischen Charakter trugen.

Eine andere Möglichkeit des ätiologischen Moments wurde von *S. E. Sweitzer* (Arch. of Dermat. 1931) erwähnt, als er einen Fall von Urticaria pigmentosa einer 25jährigen Frau beschrieb. Der Beginn der Hautveränderungen fiel in den zweiten Monat der ersten Gravidität. Es traten zuerst juckende, papulöse Effloreszenzen auf. Ein weiteres Fortschreiten der Affektion trat jedoch erst in der fünften Gravidität auf; erst in dieser Zeit begann die Pigmentation, zugleich mit Narbenbildung. Mastzellen wurden als Charakteristikum nachgewiesen.

Etwas Ähnliches konnte ursächlich festgestellt werden von *A. Marziani* (Ateneo parm 1932). Hier handelte es sich um eine seit der Menarche bestehende Urticaria pigmentosa.

Ob diese Befunde wirklich eine Rolle als ätiologisches Moment spielen, konnte jedoch bisher mit Sicherheit noch nicht festgestellt werden. Hierüber Klarheit zu schaffen, muß noch weiterer Forschertätigkeit vorbehalten bleiben.

Die Therapie schwebt somit auch noch völlig im Dunkel. Verschiedentlich sind Versuche unternommen worden, durch Bestrahlung eine Besserung des Leidens zu erzielen.

Von *Howard Fox* (Arch. of dermat. a. syphiligr. 1923) ist vorübergehendes Verschwinden der Eruptionen beobachtet werden durch Bestrahlung mit der Quarzlampe. Es handelte sich hier um einen 44jährigen Mann, bei dem die Urticaria pigmentosa seit $3^1/_2$ Jahren bestand. Einen dauernden Erfolg dagegen konnte er mit Röntgenbestrahlung erzielen.

Von *Darier* wird noch ein anderer Therapievorschlag gemacht: nämlich Vereisen der einzelnen Herde. Dies läßt sich jedoch nur für einzelne kleinere Herde durchführen.

Ich konnte in einem der hier zur Beobachtung gekommenen Fälle feststellen, daß durch natürliches Sonnenlicht einzelne Herde an den Körperpartien abblaßten, die dem Licht ausgesetzt waren.

Therapeutisch sind somit einige Möglichkeiten gegeben, einen Erfolg zu erzielen. Es wäre empfehlenswert, besonders in den Monaten mit intensiver Sonnenstrahlung, die Patienten dem natürlichen Sonnenlicht auszusetzen. In den Wintermonaten dagegen könnte

man einen Versuch mit Höhensonnenbestrahlung machen. Wo es sich jedoch nur um einzelne Effloreszenzen handelt, käme eine Vereisung, wie *Darier* angab, für die betreffenden Herde in Frage. Da nach *Howard Fox* eine Quarzlampenbestrahlung nur vorübergehende Besserung erzielt, so ist gerade bei chronischen Fällen eine Röntgen-Bestrahlung unbedingt anzuraten.

Es folgen hier die Krankengeschichten der beiden von mir beobachteten Fälle.

## Krankengeschichte: Fall I.

H. H. geboren am 4. 5. 35.

Familien-Anamnese: Eltern leben beide, sind gesund. Ein gesunder 3jähriger Bruder. Keine Lungen-, Geistes- und insbesondere Hautkrankheiten in der Familie.

Eigene Anamnese: Die Mutter des jetzt 1½jährigen Patienten gibt auf Befragen Folgendes an: Am fünften Lebenstage des Kindes bemerkte sie auf der rechten Seite, auf der es immer in seinem Bettchen lag, das Auftreten von mehreren roten Quaddeln. Es habe zuerst ausgesehen, als seien es kleine Hitzepöckchen. Diese Erhebungen verschwanden nach einiger Zeit wieder (genaue Angaben darüber konnten jedoch nicht gemacht werden). Als Restbestand blieben dann kleine, etwa linsengroße rot-braune Fleckchen übrig. Dabei hat der Junge stark geschwitzt und gejuckt. Derartige Erscheinungen traten in der Folgezeit häufiger auf, besonders, wenn das Kind schrie oder schwitzte. Die Weiterverbreitung dieser braunen Flecke ging schubweise vonstatten. In gewissen Abständen, durchschnittlich mit einer Woche Zwischenraum, traten neue derartige „Anfälle" auf, bei denen zunächst immer neue Hautpartien verfärbt wurden. Zuletzt war der ganze Körper des Jungen befallen außer den Handflächen und den Wangen. Späterhin wiederholten sich noch Anfälle von Juckreiz, verbunden mit starken Schweißausbrüchen, und zwar durchschnittlich in Abständen von einer Woche. Die Herde, die im Ruhezustand braun-rot gefärbt sind, werden dann plötzlich intensiv rot und stark erhaben über der Körperoberfläche.

Verdauungsstörungen lassen sich aus der Anamnese nicht feststellen.

Am 12. 8. 36 Blinddarm-Operation in der hiesigen chirurgischen Klinik. Von dort aus am 22. 8. 36 zur Beobachtung hierher überwiesen.

Sonst ist der Junge nach Angaben der Mutter nie ernstlich krank gewesen.

Befund: 1¼jähriger Junge in ausreichendem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute ausreichend durchblutet.

Kopf: Normale Konfiguration, Fontanellen geschlossen; Pupillen reagieren prompt auf Licht.

Rachen: leicht hypertrophische Tonsillen, keine Rötung.

Zunge: feucht, nicht belegt. Zähne: o. B.

Hals: keine Struma, keine Drüsenschwellungen.

Thorax: symmetrisch, gleichmäßig Atemexkursionen.

Lunge: keine Klopfschalldifferenzen, überall reines pueriles Atmen.

Herz: Grenzen regelrecht, Töne rein, Aktion regelmäßig, leicht beschleunigt.

Abdomen: etwa 5 cm lange, noch nicht ganz verheilte Appendektomienarbe.

Extremitäten: außer Hautaffektionen o. B.

Z. N. S.: Reflexe normal auslösbar.

Hautbefund: Am ganzen Körper, außer an den Wangen und den Handtellern, sieht man etwa linsengroße, unregelmäßig begrenzte braun-rote makulöse und makulo-papulöse Effloreszenzen. An der Innenseite der Oberschenkel konfluieren sie. Schon bei leichter Reizung werden sie quaddelartig erhaben und stark rot. Auch die behaarte Kopfhaut ist befallen; ebenso die Fußsohlen.

Blutstatus:

| | |
|---|---|
| Leukocyten 11,800 | Eosinoph. 3 % |
| Erythrocyten 5,200000 | Stabkernige 1 % |
| Haemoglobin 86 % | Segmentkern. 24 % |
| Index 0,8 | Lymphocyten 67 % |
| Urinbefund: o. B. | Monocyten 5 % |
| WAR negativ. | |

Probeexzision einer makulo-papulösen Eruption des rechten Oberschenkels außen: Stark aufgelockertes und schmales Stratum corneum. Grenze zwischen Stratum lucidum und Stratum granulosum undeutlich.Die Zellen des Stratum granulosum mit ihren athretischen Kernen ragen zum Teil in das Stratum lucidum hinein. Stark ausgeprägt ist das Stratum germinativum, in das sich die Papillen des Coriums hineinschieben. Das Corium ist im Stratum papillare und reticulare von teils gewundenen, teils gradlinigen Drüsenausführungsgängen durchsetzt. Im Stratum papillare finden sich zahlreiche, in verschiedener Richtung laufende, teilweise verzweigte Kapillaren. Das subkutane Gewebe erscheint — infolge der Färbebehandlung — sehr in seinem Verbande gelockert. Im Übersichtsbild fallen zunächst, scheinbar wahllos über den ganzen Schnitt verstreute, stärker gefärbte Zellkomplexe auf, die im Gegensatz zu dem eigentümlich blau gefärbten Gewebe (Methylenblau) eine mehr ins violette gehende Färbung angenommen haben. Bei genauerer

Untersuchung zeigt es sich, daß diese Zellen, die eine sehr feine und gleichmäßig verteilte Granulierung aufweisen, nur den bindegewebigen Anteil des Schnittes beherrschen; mit Ausnahme der Partien, wo eine Papille schräg angeschnitten wurde und somit diese granulierten Zellen vom Epithel des Stratum germinativum umsäumt erscheinen. Überhaupt läßt sich eine Konstanz in der Verteilung der Zellen — es handelt sich hierbei um die charakteristischen Mastzellen — beobachten. Man findet sie nur in Begleitung der Kapillaren, sowohl derjenigen des Papillarkörpers wie derjenigen des tieferliegenden Bindegewebes. Die Form dieser Mastzellen ist sehr verschieden. Während sie im Stratum reticulare vorwiegend den Charakter einer Spindel tragen, der Längsrichtung der Achse der Kapillaren parallel verlaufen, nehmen die Mastzellen in den Papillen eine vieleckige Gestalt an. Diese erhalten durch pseudopodienartige Ausläufer, die ebenfalls mit feinen Granula erfüllt sind, ihr besonderes Gepräge.

Diagnose: Urticaria pigmentosa.

Therapie: Gegen den Juckreiz werden Puder, Kleiebäder und Calcium per os (Calcium Sandoz-Sirup) empfohlen.

7. 12. 36: Seit der letzten Untersuchung, vor etwa vier Monaten, sind einzelne Partien an der Stirn und beiden Vorderarmen stark abgeblaßt. Die Mutter des Kindes gibt an, sie habe bemerkt, daß die Vorderarme, die fast dauernd unbedeckt waren, schon vor einigen Wochen etwas blasser geworden waren. Daraufhin habe sie das Kind nach Möglichkeit dem Sonnenlicht ausgesetzt und habe weiterhin ein Blasserwerden der Haut der Vorderarme bemerkt. Es wird ihr weiter angeraten, den Jungen möglichst viel in die Sonne zu legen, im Winter dagegen einen Versuch mit einer Höhensonnenkur zu machen.

### Fall II: Poliklinische Untersuchung.

W. G. 12 Jahre, geboren am 24. 11. 24.

Familien-Anamnese: o. B.

Eigene Anamnese: Sommer 1927 Drüsenschwellungen. Sonst bis dahin nie ernstlich krank gewesen. Im Anschluß an diese Drüsenschwellungen ist der Junge nach Angabe der Mutter längere Zeit erkältet gewesen. Während dieser Zeit ist zuerst an einzelnen kleinen Stellen unterhalb des Nabels eine fleckförmige Rötung aufgetreten. Die Rötung verschwand wieder, als Restbestand blieben kleine braune Fleckchen zurück. Nach einiger Zeit hat die Mutter bemerkt, daß die Herde weiter fortgeschritten waren auf den übrigen Unterbauch, und zwar besonders auf die Leistengegend und die Hüftgegend. Es handelte sich hierbei nicht um ein schubweises, sondern um ein langsam kontinuierliches Fortschreiten. Wenn der

Junge erkältet ist, machen sich häufig Anfälle von starkem Juckreiz bemerkbar. Die Herde werden dann etwas roter und leicht erhaben. Es ist jedoch kein periodisches Auftreten bemerkt worden.

Befund: 12jähriger Junge in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute ausreichend durchblutet. Keine Drüsenschwellungen.

Kopf: keine Druck- oder Klopfempfindlichkeit. Pupillen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz.

Rachen: keine Rötung, keine Vergrößerung der Tonsillen. Zähne: o. B. Zunge: o. B.

Hals: rechts reizlose Narbe im Kieferwinkel (Skrofuloderm).

Thorax: symmetrisch; gleichmäßige, kräftige Atemexkursionen.

Lunge: Grenzen gut verschieblich, keine Klopfschalldifferenzen, reines Vesikuläratmen.

Herz: Grenzen regelrecht, Töne rein, Aktion regelmäßig, nicht beschleunigt.

Abdomen: siehe Hautbefund, sonst weich, eindrückbar, keine Resistenzen. Leber und Milz nicht palpabel.

Extremitäten: o. B.

Z. N. S.: Reflexe lebhaft, keine pathologischen Reflexe.

Hautbefund: Am Unterbauch, unterhalb des Nabels, in der Leistengegend und Hüftgegend sieht man kleine etwa linsengroße bräunliche Maculae, die zum Teil unregelmäßig begrenzt sind. Auf Reizung werden die Herde rötlicher und leicht erhaben. Urticaria factitia.

---

## Zusammenfassung.

Die beiden beschriebenen Fälle zeigen deutlich die Erscheinungen der sehr seltenen „Urticaria pigmentosa“. Fall II bietet nichts besonderes hinsichtlich Typus, Lokalisation usw., während bei Fall I zu bemerken ist, daß er durch die Lokalisation auch an den Fußsohlen zu den extrem seltenen Fällen gehört.

Histologisch wurde die Diagnose einwandfrei sichergestellt. Es handelt sich um den von *Unna* als charakteristisch angesehenen „Mastzellentumor“.

Die Ätiologie ist bisher noch vollständig unklar. Zwar wurden von *Darier* Magen-Darmstörungen dafür verantwortlich gemacht, jedoch ließen sich aus der Anamnese in beiden Fällen nichts derartiges feststellen.

Therapeutisch wird ein neuer Vorschlag gemacht, und zwar im Sommer Sonnenlicht, im Winter dagegen Ersetzen des natürlichen Sonnenlichtes durch Höhensonne.

Zum Schluß sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. *Ruete* herzlichst für die Überlassung des Themas zu danken.

# Literatur-Angaben.


Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
*Darier:* Grundriß der Dermatologie.
*Ruete:* Differentialdiagnostischer Führer durch die Dermatologie.
*Finkelstein-Galewsky-Halberstädter:* Hauterkrankungen und Syphilis im Kindesalter.
*Simon, Clement* et *J. Bralez:* Bull. de la soc. franc. de dermatol. et de syphiligr. 1923.
*Chargin, Louis:* Arch. of Dermatol. 1931.
*Gougerot* et *Lotte:* Arch. dermatol-syphiligr. Hop. St. Louis 1929.
*G. B. Dowling:* Sekt. of dermatol. London. 1930.
*Wilh. Richter:* Arch. für Dermatologie. 1931.
*Cummins, Loretta J.:* Arch. of Dermatol. 1932.
*Weber, F. Parkes:* Proc. roy. Soc. Med. 1932.
*Tenneson* und *Leredde:* Handbuch d. Haut- und Geschlechtskrankheiten. Band VI, 2.
*Colcott Fox:* Handbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten .
*Róna:* Handbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten.
*Lortat-Jakob* et *Th. Bosse:* Bull. Soc. franc. Derm. 1928.
*Gougerot* et *Lotte:* Bull. Soc. franc. Derm. 1928.
*Eller* and *Whitehead:* Arch. of dermatol. a. syphil. 1927.
*Samachowsky, D. M.:* Urologic. Rev. 1933.
*Andreas Georga:* Arch. of dermat. 1932.
*Takahaschi, Kôzô:* Kanazawa dermato-urol. soc. 1926.
*Lundsford:* San Francisco Dermatol. Soc. 1930.
*Gans:* Histologie der Hautkrankheiten.
*Halkin:* Soc. Belge de Dermatol. et de Syphiligr. 1929.
*Feit:* Arch. of Dermat. 1929.
*Thin:* Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
*G.* und *F. E. Hoggan:* Handbuch der H. und G.
*Unna:* Histologischer Atlas der H. und G.
*Postma:* Niederländ. dermatolog. Vereinigung Amsterdan 1931.
*Elemer Földes* in Börgyógy: Szemele 1932.
*Jadassohn, Werner:* Arch. für Dermatologie 1923.
*Jeanselme* und *Touraine:* Handbuch d. H. und G.
*S. E. Sweitzer:* Arch. of Dermat. 1931.
*A. Marziani:* (Ateno parm 1932).
*Howard Fox:* (Arch. of dermatol. a. syphiligr. 1923).

# Lebenslauf.

Ich, *Margarete Bertram*, wurde am 14. Januar 1910 als Tochter des Fabrikanten Carl-Ernst Bertram und seiner Ehefrau Ella, geb. Balke in Solingen-Wald geboren. Mit sechs Jahren besuchte ich die Vorschule des Lyceums in Solingen (Rhld.) und blieb dort bis zum Herbst 1923. Dann wechselte ich über zum Reform-Realgymnasium mit Oberrealschule in Solingen, wo ich zu Ostern 1929 meine Reifeprüfung bestand. Nach einem Jahre, am 1. Mai 1930, begann ich mein medizinisches Studium in Marburg (Lahn). Hier blieb ich zunächst für zwei Semester, ging im Sommer-Semester 1931 nach Innsbruck (Tirol), um dann im Winter-Semester 1931/32 wieder in Marburg zu studieren. Hier bestand ich am 31. Oktober 1932 mein ärztliches Vorexamen. Im Sommer 1933 und im Winter 1933/34 studierte ich in Köln (Rhein) und kam dann wiederum zurück nach Marburg im Sommer-Semester 1934. Am 27. Juni 1936 bestand ich in Marburg mein ärztliches Staatsexamen. Seit 15. August bin ich Medizinal-Praktikantin an der Universitäts-Hautklinik in Marburg (Lahn).

Meine akademischen Lehrer waren:

In Marburg: Alverdes, Baur, Boeminghaus, Brock, Claussen, Dittler, Eimer, Enke, Freudenberg, Göppert, Grüneisen, Grüter, Jakobshagen, Jahrmärker, Kehrer, Kestermann, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kutscher, Loebell, Mauz, Meerwein, Nauck, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schrader, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.

In Köln: Bering, Engelking, v. Haberer, Holtermann, Kaboth, Külbs, Leupold, Reiner Müller, Schüller.

In Innsbruck: Brücke, Mathis, Schumacher, Sieglbaur.